

WO0071025

Publication Title:

**METHOD AND DEVICE FOR MEASURING THE DEGREE OF ORGANIZATION
OF WATER IN HUMAN AND ANIMAL BODIES**

Abstract:

Abstract of WO0071025

The invention relates to a method and device for measuring the degree of organization of water in human and animal bodies, whereby the skin is irradiated by a radiation source with wavelengths ranging from 900 to 1100 nm. The radiation backscattered in the underlying tissue is detected by a receiver device and the spectral reflectivity is measured by the same. An evaluation device determines the spectral position of the water absorption of the third harmonic of the extended oscillation which is a measure for the degree of organization of water. Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. November 2000 (30.11.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/71025 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61B 5/103 (74) Anwalt: PFENNING MEINIG & PARTNER; Kurfürstendamm 170, D-10707 Berlin (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/04643
- (22) Internationales Anmeldedatum: 22. Mai 2000 (22.05.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 199 23 658.5 22. Mai 1999 (22.05.1999) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): INFRALYTIC GMBH [DE/DE]; Oststrasse 1, D-48341 Altenberge (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): FREITAG, Holger [DE/DE]; Besselweg 232, D-48149 Münster (DE). HUTH-FEHRE, Thomas [DE/DE]; Am Eschhuesbach 24, D-48341 Altenberge (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, EE, FI, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, LR, LS, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
- Veröffentlicht:
— Mit internationalem Recherchenbericht.
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR MEASURING THE DEGREE OF ORGANIZATION OF WATER IN HUMAN AND ANIMAL BODIES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR MESSUNG DES ORGANISATIONSGRADES VON WASSER IN MENSCHLICHEN UND TIERISCHEN KÖRPERN

(57) Abstract: The invention relates to a method and device for measuring the degree of organization of water in human and animal bodies, whereby the skin is irradiated by a radiation source with wavelengths ranging from 900 to 1100 nm. The radiation backscattered in the underlying tissue is detected by a receiver device and the spectral reflectivity is measured by the same. An evaluation device determines the spectral position of the water absorption of the third harmonic of the extended oscillation which is a measure for the degree of organization of water.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung des Organisationsgrades von Wasser in menschlichen und tierischen Körpern vorgeschlagen, wobei die Haut mit Wellenlängen zwischen 900 und 1100 nm von einer Strahlungsquelle bestrahlt wird. Von einer Empfängeranordnung wird die in dem darunterliegenden Gewebe rückgestreute Strahlung erfasst und das spektrale Reflexionsvermögen gemessen. Eine Auswertungseinrichtung ermittelt die spektrale Lage der Wasserabsorption der 3. Harmonischen der Streckschwingung, die ein Mass für den Organisationsgrad des Wassers ist.

WO 00/71025 A1

Verfahren und Vorrichtung zur Messung des
Organisationsgrades von Wasser in
menschlichen und tierischen Körpern

5 Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vor-
richtung zur Messung des Organisationsgrades von Was-
ser in menschlichen und tierischen Körpern.

10 Es ist bekannt, daß sich der Organisationsgrad von
Wassermolekülen, der als durchschnittliche Anzahl der
Wasserstoffbrückenbindungen im Wassermolekül defi-
niert ist, mit Hilfe der Schwingungsspektroskopie er-
mitteln läßt. Je mehr Wasserstoffbrückenbindungen ein
15 Molekül eingeht (maximal 4), desto stärker werden
seine internen Bindungen gestreckt, womit sich ihre
Schwingungsenergie vermindert. Aus der Rotverschie-
bung der entsprechenden Absorptionsbanden läßt sich
somit der Organisationsgrad der Moleküle direkt er-
mitteln. Dafür geeignete Banden der Streckschwingung
20 finden sich bei 2,8 μm , 1,9 μm , 1,4 μm , 1,2 μm und

bei 0,95 µm. Die Assoziation des Wassers ist stark temperaturabhängig, Salze stören sie durch Blockade von potentiellen Bindungsstellen und geeignete Oberflächen, z.B. die innere Oberfläche von Ton- oder Lehmmineralen stimulieren sie.

In der Veröffentlichung von Alfred Pischinger, "Das System der Grundregulation. Grundlagen einer ganzheitsbiologischen Medizin" Haug Verlag, 9. überarbeitete Auflage (1998) ist recht detailliert der Aufbau des subkutanen Bindegewebes beschrieben und es wird dort die Existenz eines informationstragenden Regulationssystems, der sogenannten Grundregulation, auch Grundsystem genannt, in diesem Bindegewebe postuliert. In diesem System, das über die offenen Endigungen der vegetativen Nervenstränge an das Nervensystem und über die Blutbahn an das hormonelle Regelgeschehen geknüpft ist, spielen Zuckerpolymere, die "Glykokalix" eine zentrale Rolle. Im "weichen" Bindegewebe setzt sich mehr Wasser ab. Dies liegt darin, daß sich um die polaren Stellen der Zuckerpolymere Hydrathüllen bilden, in denen die Wassermoleküle hochorganisiert vorliegen.

Die in Ostasien seit Jahrtausenden bekannte und entwickelte Methode der Akupunktur geht von einer gesamtkörperlichen Regeltätigkeit aus, die auf einem Gleichgewicht der verschiedenen CHI-Flüsse, die mit "Energieflüsse" übersetzt werden, basiert. Das "CHI" fließt in Leitbahnen, den Meridianen, an denen entlang die klassischen Akupunkturpunkte angeordnet sind. Durch deren Anstechen mit dünnen Metallnadel, durch Druck auf sie, Hitze oder Laserbestrahlung läßt sich der CHI-Fluß normalisieren. Die "hohe Kunst" besteht allerdings daraus, zu wissen, welche Leitbahn mehr CHI und welche weniger benötigt. Zu dieser Dia-

gnostik verwenden die Chinesen die Anamnese, das Aus-
sehen der Augen und der Zunge und die Härte des
Pulsschlages. All diese Methoden setzen große Sensi-
bilität und Erfahrung des diagnostizierenden Arztes
voraus.

5

Nach Untersuchungen des Anatomieprofessors Heine,
Hartmut Heine, "Lehrbuch der biologischen Medizin",
Hippokratesverlag, 1991, tritt das subkutane Bindege-
webe an den klassischen Akupunkturpunkten besonders
nah an die Hautoberfläche heran. Da das Grundsystem
von Pischinger auf alle Einflüsse und Reize gleich-
förmig reagiert ist, der Regelzustand einer Gewebsre-
gion ist eine skalare Größe, die unter anderem bisher
an der elektrischen Leitfähigkeit, dem elektromotori-
schen Potential und der Menge der synthetisierten
Zuckerpolymere gemessen wird. Die Nützlichkeit der
Akupunktur ließe sich steigern, wenn die Aktivität
der Leitbahnen zuverlässig mit einem technischen Ge-
rät erfaßt werden könnte. Über ein System, das diese
Aufgabe durch Widerstandsmessungen an den Quell- oder
Endpunkten der Meridiane erfüllen soll, wird von Man-
fred Doepp in der Druckschrift Acta medica empirica
11/98, S. 821 - 830, "Diagnostik mit einem neuen bio-
physikalischen Meßverfahren" berichtet. Da über 90%
des Hautwiderstandes durch die äußersten toten Horn-
hautschicht bestimmt werden, ist die Widerstandsmeß-
methode sehr störanfällig, insbesondere gegen Schwan-
kungen des Feuchte-, Salz- und Fettgehalts der Ober-
haut.

10

15

20

25

30

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein opti-
sches Verfahren und eine Vorrichtung zu schaffen, mit
denen Reaktionen des menschlichen und tierischen Kör-
pers erfaßt werden können.

35

Zur Lösung der Aufgabe wurden die oben erwähnten Erkenntnisse von Pischinger, Heine usw. verwendet und es wird ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Messung des Organisationsgrades von Wasser im menschlichen und tierischen Körper, d.h. auch in Säugetierkörpern vorgeschlagen, bei der die Haut mit Wellenlängen zwischen 900 und 1100 nm durch eine Strahlungsquelle bestrahlt wird und die in dem darunterliegenden Gewebe rückgestreute Strahlung durch eine Empfängeranordnung erfaßt wird und das spektrale Reflexionsvermögen gemessen wird und eine Auswerteeinrichtung die spektrale Lage der Wasserabsorption der 3. Harmonischen der Streckschwingung ermittelt, die ein Maß für den Organisationsgrad des Wassers ist.

Die vom Wasser des Bindegewebes stammenden Absorptionen werden durch die Störfaktoren der Streuung an der Oberhaut und der Absorptionen durch Strukturproteine, Fettspeicher und Blutgefäße überlagert. Die Streuung in bzw. an der Oberhaut wird dadurch vermieden, daß die Strahlungsquelle vorzugsweise schräg auf die Haut strahlt und daß der Empfänger auf eine Stelle der Haut gerichtet ist, die benachbart zu der Einstrahlstelle liegt.

Die Störfaktoren hinsichtlich der Strukturproteine, Fettspeicher und Blutgefäße sind an den Akupunkturpunkten am geringsten, da dort das subkutane Bindegewebe besonders nah an die Hautoberfläche herantritt. Es können somit Messungen an einem Akupunkturpunkt und an einer daneben liegenden Stelle vorgenommen werden. An der daneben liegenden Stelle sind die Störungen in reinerer Form vorhanden und zur Unterdrückung bzw. Kompensation der Störungen am Akupunkturpunkt wird ein Vergleich zwischen den erfaßten spektralen Reflexionsvermögen an den beiden Stellen vor-

genommen.

Eine andere bzw. zusätzliche Möglichkeit liegt darin, daß in dem Wellenlängenbereich von 800 bis 1100 nm Störspektren der Strukturproteine, Fettspeicher und/oder Blutgefäße, insbesondere außerhalb der Wasserabsorptionsbande gemessen werden, die bei der Ermittlung der spektralen Lage der Wasserabsorption durch Hochrechnungen und/oder Extrapolation oder dergleichen mathematische Verfahren berücksichtigt werden. Vorzugsweise sind in der Auswerteeinrichtung Spektren von Störstoffen abhängig vom Ort der Messung auf der Haut und/oder dem Aufbau der Haut gespeichert.

Durch die erfindungsgemäße Vorrichtung kann beispielsweise an verschiedenen Akupunkturpunkten einer Person der Organisationsgrad des Bindegewebswassers einer Person erfaßt und zur späteren Diagnose der Gesamtverfassung dieser Person benutzt, wobei die Korrelation zwischen typischen Meßwertkombinationen und Krankheitsbildern entsprechend den unterschiedlichen diagnostischen Lehren ausgewertet werden können.

Eine weitere Möglichkeit, das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Vorrichtung anzuwenden, liegt in der Glucosemessung, d.h. sie kann bei einer Vorrichtung zur Messung des Blutglucosegehaltes eingebaut werden. Es gibt Ansätze in der Blutglucosegehaltmessung, die Reflexionsspektroskopie im Nahinfrarot anzuwenden und auf nichtinvasive Weise die notwendigen medizinischen Parameter zu bekommen. In der Dissertation an der Universität Jena von Christoph Fischbacher, 1996 "Untersuchungen und chemometrische Strategien zur nichtinvasiven Bestimmung der Blutglucose mittels Nahinfrarot-Reflexionsspektros-

kopie" und anderen Forschungen wird versucht, zum Zwecke der Diabetesbehandlung den Glucosegehalt des Blutes durch Bestrahlen der Haut bei Wellenlängen von ca. 800 nm bis zu ca. 1100 nm und Messen der Reflexion zu ermitteln. Die bisherigen Kalibrationsverfahren schaffen es nicht, die medizinisch notwendige Schwelle von ± 10 mg/dl Ungenauigkeit zu unterschreiten. Für Kompensationen wurde bereits versucht, das Verhältnis zwischen Kapillarblut und Gewebsflüssigkeit getrennt zu ermitteln, da der Glucosegehalt im Gewebe noch verbrauchsabhängig ist und sich somit von dem des Blutes unterscheidet. Des Weiteren wird die Temperatur des gemessenen Gewebes getrennt erfaßt, da durch sie der Kristallisationsgrad des Wassers stark beeinflußt wird. Diese Störung durch die unterschiedlichen Temperaturen ist stark, da die Glucose primär über das Spektrum der in ihr enthaltenen O-H Bindungen erfaßt wird. Diese Absorptionen bilden eine kleine Schulter auf der Flanke der sehr starken Absorption der im Wasser enthaltenen O-H Bindungen und zwar auf der Seite zu längeren Wellenlängen hin, also genau dort, wohin sich der Wasserpeak verschiebt, wenn der Organisationsgrad steigt. Selbst diese Temperaturkompensation hat bisher anscheinend nicht ausgereicht, um die auftretenden Artefakte wegkalibrieren zu können, was allerdings auch besonders schwierig ist, da die temperaturabhängige Verschiebungsfunktion der Wasserresonanz gerade bei der Körpertemperatur der Säugetiere einen Sprung aufweist.

Durch die Erkenntnis der Erfinder, den Organisationsgrad des Wassers im Gewebe gezielt zu erfassen, kann die gezielte Erfassung auch bei der Kalibration der Glucosemessung berücksichtigt werden.

Durch die Temperaturabhängigkeit ist die Empfindlich-

keit der nichtinvasiven Glucosemessung auf den Organisationsgrad des Gewebswassers bewiesen. Dieser Organisationsgrad hängt aber, wie oben schon ausgeführt wurde, nicht nur von der Temperatur ab, sondern auch vom Regelzustand des Organismus. Eine Erfassung des Organisationsgrades des Gewebswassers bringt somit eine zusätzliche Information mit sich, die für die Steigerung der Genauigkeit der Glucosemessung eine Rolle spielt. In vorteilhafter Weise wird somit erfindungsgemäß in der Nähe des Meßortes der Glucose der Organisationsgrad des Wassers im Gewebe, das eine Störung für die Glucosemessung darstellt, gemessen und für die Glucosekalibration berücksichtigt. Dabei kann in vorteilhafter Weise ein dreistufiges Messen vorgenommen werden, nämlich als erste Stufe die eigentliche Glucosemessung, als zweite Stufe die Messung des Organisationsgrades an Akupunkturpunkt in der Nähe des Meßortes der Glucose und in einem dritten Schritt die Messung des spektralen Reflexionsvermögens in der Nähe des Akupunkturpunktes und Berücksichtigung der dort bestimmten Störfaktoren bei der Auswertung des Organisationsgrades.

Vorteilhafterweise kann die erfindungsgemäße Vorrichtung auch zur Feststellung eingesetzt werden, ob bei einem Hirnschlag eine Arterie geplatzt ist oder ein Ödem entstanden ist. Bei Auftreten eines Hirnschlags (Schlaganfall) sind zwei grundsätzliche Fälle zu unterscheiden, die Verstopfung einer Arterie und das Platzen einer solchen. Im ersten Fall erstickt das betroffene Hirngewebe und schon kurze Zeit später bildet sich durch Einlagerung von Gewebswasser in die abgestorbenen Bereiche ein Ödem. Im zweiten Fall findet ein Ausströmen von Blut ins Gewebe statt. Beides, Ödem wie Blut, erscheint im Kernspintomogramm wie im normalen Röntgenbild nur als Wasseransammlung.

5 Diese beiden Fälle so früh wie möglich unterscheiden zu können, hat eminente Bedeutung, denn im ersten Fall ist die Verabreichung von durchblutungssteigernden Medikamenten sehr hilfreich, was aber im Fall einer Blutung katastrophale Folgen hätte. Eine möglichst schon dem Ersthelfer zur Verfügung stehende Vorrichtung mit deren Hilfe sich die beiden Fälle unterscheiden ließen, würde die Behandelbarkeit und die Folgeschwere von Hirnschlägen wesentlich beeinflussen.

10 Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist mindestens eine Strahlungsquelle auf, die Licht mit einer Wellenlänge zwischen 900 und 1100 nm auf die Haut strahlt. 15 Mindestens eine Empfängeranordnung mißt das spektrale Reflexionsvermögen in Form des reflektierten und/oder in dem Gewebe unter der Haut gestreuten Strahlung. Die Störung durch Streuung bzw. durch Reflexion an der Oberhaut wird minimiert, indem die Empfängeranordnung auf eine Stelle gerichtet ist, die einige Millimeter neben der Einstrahlstelle liegt. Eine Auswerteeinrichtung ermittelt die genaue spektrale Lage der Wasserabsorption und zwar der 3. Harmonischen der Streckschwingung, wobei deren Rotverschiebung als Maß des Organisationsgrades des Wassers im 25 Gewebe genommen wird.

30 Da das Spektrum des Reflexionsvermögens Störungen durch Strukturproteine, Fettspeicher und/oder Blutgefäße aufweisen kann, die abhängig vom Ort der Messung sind, müssen diese bei der Auswertung berücksichtigt werden. Dies kann auf unterschiedlichste Weise geschehen. Beispielsweise können mit derselben Strahlungsquelle oder auch mit einer zusätzlichen die 35 Spektren der Störstoffe am selben Meßort bei mehreren Wellenlängen zwischen 800 und 1100 nm in Form von Ab-

sorptionen außerhalb der Wasserbande gemessen und in der Auswerteeinrichtung können diese Spektren für den Bereich der Wasserabsorptionsbande hochgerechnet, extrapoliert oder durch sonstige mathematische Verfahren bestimmt werden. Die Stärke der aktuellen Störung wird dann bei der Auswertung des Organisationsgrades berücksichtigt.

Eine weitere Möglichkeit ist, daß für die Messung bevorzugt Akupunkturpunkte benutzt werden, bei denen das wassertragende Bindegewebe näher an der Hautoberfläche liegt, da an diesen Punkten die störenden Deckgewebeschichten dünner sind als außerhalb dieser Punkte. Diese Maßnahme kann zusätzlich zu der zuvor erwähnten verwendet werden.

Eine weitere Möglichkeit zur Berücksichtigung von Störungen besteht darin, daß zusätzlich zu den Akupunkturpunkten eine oder mehrere Messungen in dazu benachbarter Umgebung in Bezug auf das spektrale Reflexionsvermögen durchgeführt werden. Die Auswertevorrichtung kann dann durch einen spektralen Vergleich des spektralen Reflexionsvermögens an den Akupunkturpunkten und des spektralen Reflexionsvermögens in dem direkt benachbarten Gewebe die Störungen herausfiltern oder auf anderem Wege unterdrücken.

In entsprechender Weise, wie oben beschrieben, wird für die Messung des Organisationsgrades des Wassers im Gewebe zur Kalibration der Vorrichtung zur Messung des Blutglucosegehaltes vorgegangen, wobei jedoch der Organisationsgrad benachbart zum Meßort des Glucosegehaltes, vorzugsweise an benachbarten Akupunkturpunkten vorgenommen wird.

Wenn die Vorrichtung für die Unterscheidung zwischen

einer Hirnblutung und einem Hirnödem herangezogen werden soll, werden vorzugsweise die Strahlungsquelle und die Empfängeranordnung so angeordnet, daß schräger eingestrahlt wird und daß die Einstrahlungs- und Erfassungsstellen weiter auseinander, z.B. 2 bis 5 cm, gegebenenfalls auch mehr liegen, wobei die Eindringtiefe relativ groß ist und unter Umständen bis zum Stammhirn reicht. Die anhand einer Durchstrahlung mit verschiedenen Wellenlängen gewonnenen Spektraldaten, erlauben es, den Organisationsgrad des durchstrahlten Wassers zu erfassen. Da ein Hirnödem durch starke Wasseraufnahme des Bindegewebes entsteht, ist das darin gespeicherte Wasser stark organisiert, wohingegen das Wasser im Blut sehr gering organisiert ist. In der Auswerteeinrichtung sind Schwellenwerte für den Organisationsgrad gespeichert, die ein Unterscheidungskriterium vorgeben. Die Auswerteeinrichtung vergleicht die aus den Spektren bestimmten Organisationsgrade mit dem Schwellenwert und trifft die Entscheidung.

Patentansprüche

- 5 1. Verfahren zur Messung des Organisationsgrades
 von Wasser in menschlichen und tierischen Kör-
 pern, wobei die Haut mit Wellenlängen zwischen
 900 und 1100 nm bestrahlt wird und die in dem
10 darunterliegenden Gewebe rückgestreute Strahlung
 erfaßt und das spektrale Reflexionsvermögen ge-
 messen wird und wobei die spektrale Lage der
 Wasserabsorption der 3. Harmonischen der Streck-
 schwingung ermittelt wird, die ein Maß für den
 Organisationsgrad des Wassers ist.
- 15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeich-
 net, daß die rückgestreute Strahlung an einer
 Stelle der Haut, die benachbart zur Einstrahl-
 stelle liegt, erfaßt wird.
- 20 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch ge-
 kennzeichnet, daß in dem Wellenlängenbereich von
 800 bis 1100 nm Störspektren von in der Haut
 vorhandenen Strukturproteinen, Fettspeichern
 und/oder Blutgefäßen, insbesondere außerhalb der
25 Wasserabsorptionsbande gemessen werden, die bei
 der Ermittlung der spektralen Lage der Wasserab-
 sorption berücksichtigt werden.
- 30 4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeich-
 net, daß die Störspektren abhängig vom Ort der
 Messung auf der Haut und/oder dem Aufbau der
 Haut erfaßt und klassifiziert werden.
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder Anspruch 4, da-
 durch gekennzeichnet, daß aus den Störspektren
 durch Hochrechnungen und/oder Extrapolation die

Stärke der Störung im Bereich der gemessenen spektralen Lage der Wasserabsorption bestimmt wird.

- 5 6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das spektrale Reflexionsvermögen an Akupunkturpunkten gemessen wird.
- 10 7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß das spektrale Reflexionsvermögen direkt benachbart von Akupunkturpunkten gemessen wird und zur Unterdrückung der Störungen im Bereich der Wasserabsorptionsbande am jeweiligen Akupunkturpunkt ein spektraler Vergleich zwischen
15 den spektralen Reflexionsvermögen vorgenommen wird, dessen Ergebnis bei der Bestimmung des Organisationsgrades des Wassers am Akupunkturpunkt berücksichtigt wird.
- 20 8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß für die nichtinvasive Messung des Blutglukosegehaltes, bei der eine Korrelation zwischen spektraler Verteilung der an bzw. in der Haut reflektierten Strahlung bei Wellenlängen von ca. 800 nm bis ca. 1100 nm und dem Glukosegehalt im Blut hergestellt wird, der
25 Organisationsgrad des Wassers an einem dem Meßort des Glukosegehaltes benachbarten Akupunkturpunkt miterfaßt und in der Kalibration für die Messung des Glukosegehaltes berücksichtigt wird.
- 30 9. Vorrichtung zum Messen des Organisationsgrades von Wasser in menschlichen und tierischen Körpern mit einer Strahlungsquelle, die Strahlung mit Wellenlängen zwischen 900 und 1100 nm auf und in die Haut des Körpers strahlt, mit einer

- Empfängeranordnung, die die in und unter der Haut rückgestreute Strahlung erfaßt und das spektrale Reflexionsvermögen mißt und mit einer Auswerteeinrichtung, die die spektrale Lage der Wasserabsorption der 3. Harmonischen der Streck-
5 schwingung ermittelt, die ein Maß für den Organisationsgrad des Wassers ist.
10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß Strahlungsquelle und Empfangsanordnung derart zueinander angeordnet sind, daß
10 die Einstrahlstelle benachbart zur Erfassungsstelle der rückgestreuten Strahlung ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerteeinrichtung die typischen Absorptionsspektren von in
15 der Haut vorhandenen Strukturproteinen, Fettspeichern und/oder Blutgefäßen als Störstoffe aus dem von der Empfängeranordnung gemessenen spektralen Reflexionsvermögen ermittelt und bei
20 der Bestimmung der spektralen Lage der Wasserabsorption berücksichtigt.
12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß in der Auswerteeinrichtung Spektren von Störstoffen abhängig vom Ort der Mes-
25 sung auf der Haut und/oder dem Aufbau der Haut gespeichert sind.
13. Vorrichtung nach Anspruch 11 oder Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Auswerteeinrichtung aus den Spektren der Störstoffe durch Hoch-
30 rechnungen und/oder Extrapolation die Stärke der Störung im Bereich der gemessenen spektralen Lage der Wasserabsorption bestimmt und zur Ermittlung der spektralen Lage berücksichtigt.

14. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 13,
dadurch gekennzeichnet, daß sie Bestandteil ei-
ner an sich bekannten Vorrichtung zur nichtinva-
siven Messung des Blutglukosegehaltes mittels
5 Nahinfrarot-Reflexionsspektroskopie ist, bei der
der an einem benachbart zum Meßort der Blutglu-
cose gemessene Organisationsgrad des Wassers zur
Kalibration verwendet wird.
15. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 9 bis 13
10 zur Bestimmung eines Hirnödems, bei der die Aus-
werteeinrichtung Werte des Organisationsgrades
bei einer Hirnblutung und einem Hirnödem sowie
mindestens einen Schwellenwert für die Unter-
scheidung zwischen Hirnödem und Hirnblutung ge-
15 speichert hat.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/04643

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61B5/103

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61B G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>MARTIN K: "IN VIVO MEASUREMENTS OF WATER IN SKIN BY NEAR-INFRARED REFLECTANCE" APPLIED SPECTROSCOPY, US, THE SOCIETY FOR APPLIED SPECTROSCOPY. BALTIMORE, vol. 52, no. 7, 1 July 1998 (1998-07-01), pages 1001-1007, XP000774899 ISSN: 0003-7028 abstract page 1001, right-hand column, line 25 - line 33 page 1002, left-hand column, line 37 - right-hand column, line 39 page 1004, right-hand column, line 38 -page 1006, right-hand column, line 22 --- -/--</p>	1,4,9,12

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 August 2000

Date of mailing of the international search report

17/08/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Weihls, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Ints. Application No

PCT/EP 00/04643

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96 08201 A (CEDARS SINAI MEDICAL CENTER) 21 March 1996 (1996-03-21) page 3, line 27 -page 5, line 2 page 9, line 23 - line 25 page 11, line 4 - line 9 page 12, line 17 -page 13, line 10; table 11	1,2,9,10
P,A	DE 197 58 399 A (INST CHEMO UND BIOSENSORIK MUE) 15 July 1999 (1999-07-15) abstract column 3, line 12 - line 45 column 4, line 37 - line 65	1,3,9
A	US 5 840 035 A (HEUSMANN HANS ET AL) 24 November 1998 (1998-11-24) column 3, line 30 - line 55; tables 2,4	1,3,9
A	DE 43 39 067 A (JENOPTIK JENA GMBH) 18 May 1995 (1995-05-18) abstract column 4, line 35 -column 5, line 25; tables 1,2	1,2, 8-10,14
A	EP 0 426 358 A (KIM YOON OK ;YANG WON SUCK (KR)) 8 May 1991 (1991-05-08) abstract; table 1	1,8,9,14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/04643

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9608201 A	21-03-1996	US 5701902 A EP 0850018 A JP 10505768 T	30-12-1997 01-07-1998 09-06-1998
DE 19758399 A	15-07-1999	NONE	
US 5840035 A	24-11-1998	DE 19504174 A WO 9624836 A EP 0808453 A JP 10513088 T	08-08-1996 15-08-1996 26-11-1997 15-12-1998
DE 4339067 A	18-05-1995	WO 9513739 A EP 0679064 A	26-05-1995 02-11-1995
EP 0426358 A	08-05-1991	KR 9311586 B AT 179874 T CA 2028261 A,C CN 1051297 A,B DE 69033104 D DE 69033104 T HU 213438 B JP 3146032 A JP 5081253 B RU 2122208 C US 5267152 A	13-12-1993 15-05-1999 29-04-1991 15-05-1991 17-06-1999 28-10-1999 30-06-1997 21-06-1991 12-11-1993 20-11-1998 30-11-1993

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abdruckzeichen

PCT/EP 00/04643

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61B5/103

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61B G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, INSPEC

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>MARTIN K: "IN VIVO MEASUREMENTS OF WATER IN SKIN BY NEAR-INFRARED REFLECTANCE" APPLIED SPECTROSCOPY, US, THE SOCIETY FOR APPLIED SPECTROSCOPY. BALTIMORE, Bd. 52, Nr. 7, 1. Juli 1998 (1998-07-01), Seiten 1001-1007, XP000774899 ISSN: 0003-7028 Zusammenfassung Seite 1001, rechte Spalte, Zeile 25 - Zeile 33 Seite 1002, linke Spalte, Zeile 37 - rechte Spalte, Zeile 39 Seite 1004, rechte Spalte, Zeile 38 - Seite 1006, rechte Spalte, Zeile 22 --- -/--</p>	1,4,9,12

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

g Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

9. August 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

17/08/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Weihls, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inter nales Aktenzeichen

PCT/EP 00/04643

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 96 08201 A (CEDARS SINAI MEDICAL CENTER) 21. März 1996 (1996-03-21) Seite 3, Zeile 27 -Seite 5, Zeile 2 Seite 9, Zeile 23 - Zeile 25 Seite 11, Zeile 4 - Zeile 9 Seite 12, Zeile 17 -Seite 13, Zeile 10; Tabelle 11 ---	1,2,9,10
P,A	DE 197 58 399 A (INST CHEMO UND BIOSENSORIK MUE) 15. Juli 1999 (1999-07-15) Zusammenfassung Spalte 3, Zeile 12 - Zeile 45 Spalte 4, Zeile 37 - Zeile 65 ---	1,3,9
A	US 5 840 035 A (HEUSMANN HANS ET AL) 24. November 1998 (1998-11-24) Spalte 3, Zeile 30 - Zeile 55; Tabellen 2,4 ---	1,3,9
A	DE 43 39 067 A (JENOPTIK JENA GMBH) 18. Mai 1995 (1995-05-18) Zusammenfassung Spalte 4, Zeile 35 -Spalte 5, Zeile 25; Tabellen 1,2 ---	1,2, 8-10,14
A	EP 0 426 358 A (KIM YOON OK ;YANG WON SUCK (KR)) 8. Mai 1991 (1991-05-08) Zusammenfassung; Tabelle 1 -----	1,8,9,14

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/04643

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9608201 A	21-03-1996	US 5701902 A EP 0850018 A JP 10505768 T	30-12-1997 01-07-1998 09-06-1998
DE 19758399 A	15-07-1999	KEINE	
US 5840035 A	24-11-1998	DE 19504174 A WO 9624836 A EP 0808453 A JP 10513088 T	08-08-1996 15-08-1996 26-11-1997 15-12-1998
DE 4339067 A	18-05-1995	WO 9513739 A EP 0679064 A	26-05-1995 02-11-1995
EP 0426358 A	08-05-1991	KR 9311586 B AT 179874 T CA 2028261 A,C CN 1051297 A,B DE 69033104 D DE 69033104 T HU 213438 B JP 3146032 A JP 5081253 B RU 2122208 C US 5267152 A	13-12-1993 15-05-1999 29-04-1991 15-05-1991 17-06-1999 28-10-1999 30-06-1997 21-06-1991 12-11-1993 20-11-1998 30-11-1993